

**Tierexperimentelle Untersuchungen
über die Wirkungsweise der Ileointectropie
bei der Behandlung von Aszites**

1961

von
Peter Grützner
aus Bogen

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik der Universität

Erlangen - Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
WIRKUNGSWEISE DER ILEOENTECTROPIE BEI DER
BEHANDLUNG VON ASZITES

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Peter Grützner

aus Bogen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Hegemann

Referent: Prof. Dr. G. Hegemann

Korreferenten: Prof. Dr. N. Henning

Prof. Dr. G. Theissing

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 12. 1961

Das Auftreten von Aszites ist bei vielen Erkrankungen im Abflussgebiet der Pfortader eine markante Inzisur im Krankheitsverlauf. Wenn bis zu diesem Zeitpunkt die Kranken, z.B. bei einer Leberzirrhose weitgehend beschwerdefrei sein können, so bedeutet ein Aszites eine rapide Verschlechterung. Der aufgetriebene Leib belästigt und beunruhigt die Kranken. Die Störung der Verdauungsfunktion, die sich in Durchfällen, Meteorismus und Appetitlosigkeit äussert, macht die Erkrankten endgültig zu Leidenden. Objektiv gesehen bedeutet das Auftreten eines Aszites die Dekompensation des Pfortaderkreislaufes: Proteinhaltiges Transudat tritt in die seröse Bauchhöhle. Wenn auch ein Austausch von Ionen und Proteinen zwischen dem Aszites und der zirkulierenden Blutmenge angenommen werden kann, so führen diese Austauschvorgänge nie zu einem spontanen Verschwinden des Aszites, solange das Grundleiden fortbesteht. In treffender Drastik haben die alten Kliniker die Vorgänge und das Auftreten von Aszites mit dem Wort gekennzeichnet: "Zuerst der Wind, und dann der Regen". Die Prognose der Grundkrankheit verdüstert sich.

Als therapeutische Massnahme stand bis vor kurzem, besonders bei dem praktisch so wichtigen Morbus Laennec, nur das Ablassen des Aszites durch perkutane Punktion der Bauchhöhle zur Verfügung. Die Entfernung des Aszites aus der Bauchhöhle gelang mit dieser Methode natürlich prompt. Auch milderten sich die Beschwerden des Patienten für die erste Zeit nach der Punktion durchaus. Die Hypothenken, die dieses Verfahren belasten, wiegen jedoch schwer.

Durch die plötzliche Entlastung des Bauchraumes droht kurz nach der Punktion ein Kreislaufschock. Bei der Punktion gehen mit der Flüssigkeit dem Organismus wertvolle Proteine und Ionen

unwiderruflich verloren. Vor allem aber füllt sich die Bauchhöhle rasch wieder mit Aszites an; erneute Punktionen werden unumgänglich. Bei diesem Circulus vitiosus steigen die Verluste an Eiweiss und Ionen, vor allem Kalium, in immense Grössenordnungen. So werden die zeitweiligen kurzen Besserungen endgültig mit Verfall und Kachexie des Körpers bezahlt.

Indessen eröffneten sich der konservativen Therapie neue Möglichkeiten. Wichtig war in dieser Hinsicht die Entwicklung neuer, wenig toxischer Diuretica, wie der Stoffe mit saluretischer Wirkung. Andererseits gewann man tiefere Einblicke in die pathophysiologischen Mechanismen der Aszitesbildung. Dabei hatte die Erkennung der Bedeutung des sogenannten Hyperaldosteronismus, d.h. der vermehrten Bildung von Aldosteron in der Nebennierenrinde bei krankhaften Zuständen, die mit der Aszitesbildung einhergehen (Wolff und Kotczorec) besondere therapeutische Konsequenzen: die Kombination eines Saliureticums mit einem Aldosteronantagonisten bedeutete für die Praxis eine wirkungsvolle Massnahme, mit deren Hilfe in sehr vielen Fällen ein Aszites, besonders bei dem so häufigen Morbus Laennec, beseitigt werden konnten (Clodwes & al., Sheldon & al.). Schliesslich erwies sich auch das Prednison, also ein Derivat der Glucocorticoide in Verbindung mit einem Saliureticum als wirkungsvoll (Carbone).

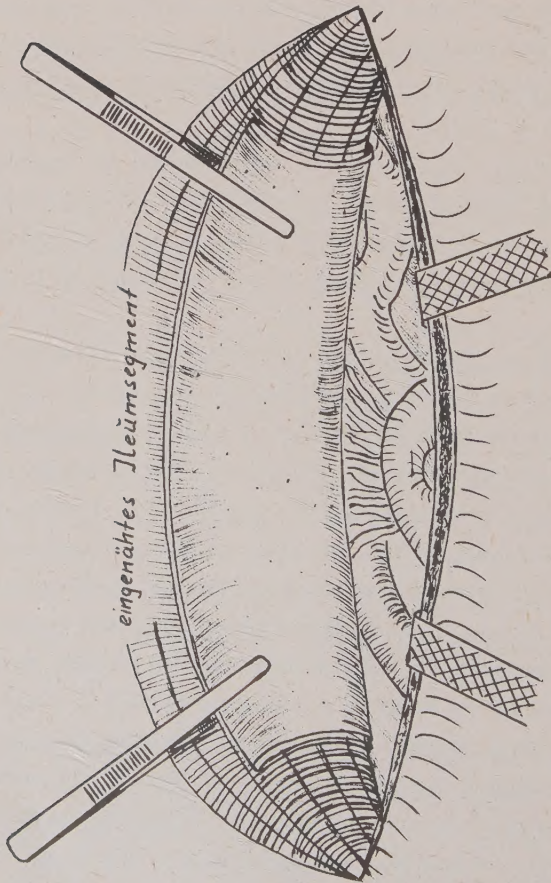
Aber auch im Mittelpunkt vieler chirurgischer Bemühungen stand der Aszites. Naturgemäss konnten chirurgische Massnahmen in den meisten Fällen nur palliativen Charakter tragen. Bereits im vorigen Jahrhundert war eine Entlastung des Pfortaderkreislaufes durch eine Vernähung des grossen Netzes im parietalen Bauchfell

versucht worden. Die Kapillaren der künstlich gesetzten Peritonealverwachsung sollten das Blut aus dem gestauten Pfortaderkreislauf in das freie Abflussgebiet der Bauchwandvenen bringen (Talma & Drummond). Im Prinzip ähnlich, wenn auch technisch perfekter, sind die Shunt-Operationen zwischen den Venen des portalen und den Venen des grossen Kreislaufes. Durch Unterbindung der grossen Arterien des Tripus Halleri erhoffte man eine Drosselung der Blutzufuhr zum Bauchraum und damit eine Druckerniedrigung in den portalen Gefässen mit verminderter Aszitesbildung. (Rienhoff, Bermann & al.).

Die Wirkung der Talmaschen Operation und der Arterienligatur war von vornherein unsicher; die Shunt-Operationen führten jedoch meist zu einer signifikanten Drucksenkung im portalen Gebiet. Der Aszites freilich blieb meist unbeeinflusst (Börger).

Einen gänzlich neuen Vorschlag einer Behandlungsmethode machten Neumann und Mitarbeiter. Die Autoren schlugen vor, durch eine in die Bauchhöhle hinein verlegte resorbierende Fläche einen dort sich entwickelnden Aszites zum Verschwinden zu bringen, durch die Resorptionsfähigkeit des implantierten Gewebes, nämlich eines Dünndarmsegmentes: es sollte ein Dünndarmsegment, von seinem Mesenterialstiel gut versorgt, isoliert, aufgeschnitten und mit seiner Serosa an das parietale Bauchfell genäht werden. Von der Dünndarmschleimhaut konnte erwartet werden, dass sie ihre physiologische Funktion der Resorption auch in dieser exponierten Lage erfüllen würde. Zudem war zu erwarten, dass sich zwischen dem ausgestülpten Darmstück und der Bauchwand ein zusätzlicher Kapillarkreislauf entwickelte, der die resorbierten Aszitesbestandteile aus dem blockierten Pfortadersystem in das freie, nicht abflussbehinderte Venensystem der Bauchwand bringen würde. Die mechanischen Beschwerden des Aszites und der Verlust von wertvollen körpereigenen Proteinen blieben auf diese Weise dem Organismus erspart.

Die folgende Abbildung zeigt die durchgeführte Ileoentectopie.



So bestechend diese Konzeption von Neumann ist, einige Probleme tauchen sofort auf: würde das, um mit Neumann zu sprechen, entectropierte Darmsegment auch stets frei von Verwachsungen bleiben, in dem sonst so leicht zu verklebenden und granulierenden Prozessen neigendem Peritoneum?

Wie würde sich das Darmepithel verhalten, wenn es plötzlich in das fremde Milieu der freien Bauchhöhle versetzt wird; würde es seine funktionelle Fähigkeit als resorbierende Fläche erhalten können?

Gibt es einen Abschnitt des Darmes, der nicht so viel Eigensekret absondert, dass damit seine resorbierende Leistung wieder aufgehoben wird, am Ende gar eine Art "Schleimaszites" entstünde?

Schliesslich, ist der blosse Dünndarm wirklich in der Lage, grossmolekulare Stoffe wie Aszitesproteine allein zu resorbieren, wo er doch physiologischerweise nur Bruchstücke resorbiert.

Was den ersten Einwand betrifft, so ist durch die Resektion des grossen Netzes ein Hauptgrund für postoperative Verklebungen beseitigt; im übrigen ist zwischen der Serosa und der reaktionsträgen Dünndarmschleimhaut kein verklebender Prozess zu erwarten. In diesem Sinne berichten Neumann und Mitarbeiter, die nach sechs Monaten bei Hunden das entectropierte Dünndarmsegment völlig unversehrt fanden.

Auch über die Funktionsfähigkeit des in die Bauchhöhle verlagerten Darmepithels macht Neumann verbindliche Angaben. Nach einer sechs Monate dauernden Exposition fand der zitierte Forscher das Darmepithel histologisch unverändert; das kann mit Einschränkung als Zeichen der Funktionstüchtigkeit gelten. Schliesslich hat Neumann auch die verschiedenen Abschnitte des Dünn- und Dickdarms auf ihre sekretorische Leistung hin geprüft. Bei der Entectropierung von Jejunum fanden sich grosse Mengen feinen Schleimes in der Bauch-

Wurde der Dickdarm entectropiert, so entwickelte sich ein zäher "Schleimaszites". Am günstigsten schnitt bei dieser Prüfung das untere Ileum ab, bei dessen probeweiser Entectropie beim asziteslosen Hund das Peritoneum der Bauchhöhle nur ganz vereinzelte Spuren von Schleim aufwies. Hinsichtlich einer geringfügigen Eigensekretion schien das untere Ileum optimale Bedingungen zu bieten.

Wie steht es aber mit der Resorptionsfähigkeit des gewählten Darmsegmentes gegenüber den Aszitesbestandteilen, also vor allem Wasser und Proteinen. Die Resorption von Wasser dürfte keine Schwierigkeiten machen. Jedoch würde die alleinige Resorption von Wasser ohne die Proteine den therapeutischen Effekt der Methode ganz erheblich vermindern; zwar könnten die mechanischen Beschwerden der Bauchwassersucht gebannt werden, im übrigen aber der Eiweissverlust mit seinen deletären Folgen auf den onkotischen Druck des Blutplasmas nicht hintangehalten werden.

Auch zu dieser Frage müssen zunächst die Ergebnisse von Neumann angeführt werden. Der Autor fand bei fünf ileoentectropierten Versuchstieren kein Wiederauftreten von Aszites im Verlaufe von sechs Monaten. Bei der Sektion nach diesem Zeitraum war die Bauchhöhle frei von ausgefallenem Eiweiss.

Neumann selbst indessen wirft die Frage auf, ob das Verschwinden des Aszites tatsächlich mit der Resorption durch das entectropierte Ileumsegment zusammenhängt oder ob dieses Phänomen nicht zwanglos als Folge der Druckentlastung im Pfortadersystem durch den zwischen entectropiertem Darmstück und der Bauchwand sich ausbildenden Kollateralkreislauf erklärt werden kann.

Gegen eine solche hämodynamische Erklärung des Verschwindens des Aszites spricht allerdings die klinische Erfahrung, dass Shunt-

Operationen zwar einen portalen Hochdruck senken, den Aszites jedoch kaum beeinflussen (B ö r g e r). Unter Berücksichtigung dieser Tatsache wäre es zumindest sehr erstaunlich, wenn der im Verhältnis zum übrigen portalen Stromgebiet sehr kleine Kollateralkreislauf zwischen entectropiertem Darmstück und Bauchwand diesen überzeugenden therapeutischen Effekt aus hämodynamischen Gründen zuwege brächte; dem hämodynamisch ungleich wirksameren Gefäss-Shunts bleibt dieser Effekt vor-
enthalten.

Dürfte also die veränderte Hämodynamik bei der positiven Wirkung der Ileontectropie auf einen Aszites keine entscheidende Rolle spielen, so ist der Erfolg dieser Massnahme nur über die Resorptionsfähigkeit des Darmes zu erklären.

Gemäss den Neumannschen Vorstellungen muss also das untere Ileumsegment die Fähigkeit besitzen, neben Wasser auch intakte Aszitesproteine zu resorbieren.

Wir stellen uns daher die Aufgabe, die vermuteten resorptiven Fähigkeiten der Ileummucosa gegenüber kompletten Proteinen im Tierexperiment zu prüfen. Die Fragestellung lautete:

I. Ist das untere Ileum in der Lage, Aszitesbestandteile zu resorbieren? Das Hauptaugenmerk galt dabei den Proteinen.

II. Wie schnell erfolgt diese Resorption?

Schliesslich sollen die Ergebnisse diskutiert werden; dabei sollen auch die Wege aufgezeigt werden, auf denen sich die Resorption von Eiweiss im Ileum abspielen kann.

EIGENE VERSUCHE

=====

METHODIK

Versuchsprinzip

Es sollte bei Hunden eine Darmschlinge aus dem unteren Ileum isoliert werden. Diese soll in die Bauchhaut mit freiem Lumen eingenäht werden, so dass sie von aussen durch das geschaffene Enterostoma zu füllen und zu entleeren ist. In diese Darmschlinge wird Aszites eingefüllt. In verschiedenen Zeitabständen sollte Aszites wieder entnommen werden, um so die Resorption verfolgen zu können. Die gewonnene Versuchslösung wurde auf ihre Menge abgemessen und auf ihren Stickstoffgehalt untersucht. Der Stickstoff wurde in zwei Faktoren aufgeteilt: Stickstoff der Aszitesproteine, und Stickstoff der Aszitesbestandteile, die nach Enteiweissung noch in Lösung blieben. Diese Fraktion enthält stickstoffhaltige Moleküle bis zu einem Molekulargewicht von 14 000 gr. Der Aszitesproteinstickstoff wurde durch das Auftreten von Koagulation beim Erhitzen als Proteinstickstoff identifiziert. Im einzelnen wurde folgendermassen vorgegangen:

- 1) Als Versuchstiere wurden Hunde gewählt, mit einem Gewicht zwischen 25 und 36 kg.
- 2) Bei den Tieren wurde folgende Operation durchgeführt, um eine geeignete Versuchsanordnung zu erhalten:
 - a) Narkose der Tiere durch i.v. Injektion von Pentotal-Na (10 mg/kg Körpergewicht), Intubation, und Beatmung mit einem Gemisch von 25 % O₂ und 75 % N₂O mit einem halb-offenen Kreisatemsystem. Bei Bedarf wurde als Muskel-

relaxans Succinyl-bis-Cholinchlorid verwandt (1,5 mg/kg Körpergewicht).

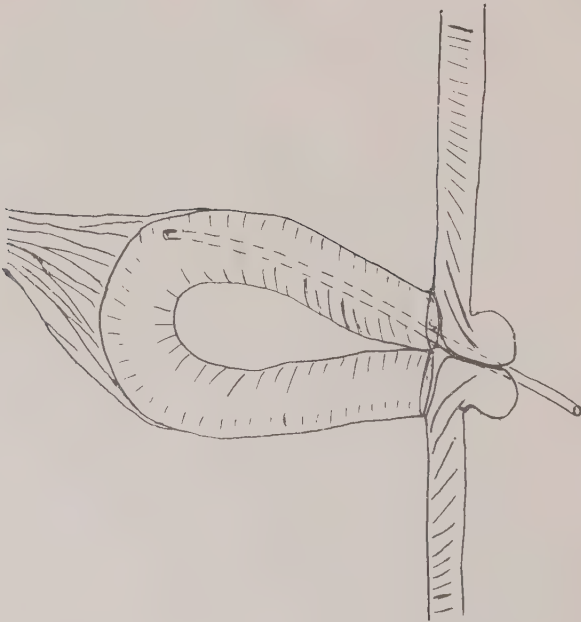
b) Operation

Verfahren in Anlehnung an das Vorgehen von D.D.

Blickenstaff & Mitarbeitern.

- I. Von einem rechten paramedianen Mittelbauchschnitt wird die Bauchhöhle in typischer Weise eröffnet. Zur Orientierung wird das Cöcum aufgesucht. Von der Bauhinschen Klappe aus wird ein 20 cm langes Stück Ileum abgemessen, nachdem im Ileum vorher durch Begiessen mit handwarmer physiologischer NaCl-Lösung die üblicherweise auftretenden spastischen Schnürringe gelöst wurden.
- II. Unter peinlich genauer Beachtung der arteriellen Gefäßversorgung des zu isolierenden Segmentes wird dieses knapp an der Bauhinschen Klappe bzw. 20 cm proximal nach Anlegen der Peetzschen Naht mit der Diathernie herausgelöst. Das aborale Dünndarmende wird in einer End-zu-Seitanastomose mit dem Cöcum verbunden.

- III. Das isolierte Ileumsegment, welches an seinem Mesenterialstiel hängt, wird nun durch eine Öffnung in den Bauchdecken eingenäht; diese kommt auf der linken Mamillarlinie in Höhe der Interspinallinie zu liegen.



Einmal nähten wir das Ileumsegment einläufig ein, das andere Ende wurde an das Blasenperitoneum fixiert. Bei drei Tieren wurde das Ileumsegment doppelläufig eingenäht. Das Anlegen des Enterostoma erfolgte in typischer Weise durch Vernähen der Darmserosa mit dem Rand des Peritoneum parietale und durch Fixierung der äusseren Haut der Fascie. Bei der gewählten Länge des Ileumsegmentes konnten sich möglicherweise postoperativ auftretende Abknickungen nicht so stark auswirken, andererseits bot die Schlinge genügend Volumen, so dass die Versuchsmenge von Aszites nicht zu klein gehalten zu werden brauchte.

Das einläufige Einnähen des isolierten Segmentes führte nach kurzer Zeit zu einer Stenose des Darmlumens in 10 cm Tiefe, so dass die Versuche wegen der geringen Füllung und vor allem unsicheren Entleerung mit dieser Versuchsanordnung abgebrochen werden mussten.

Dagegen hat sich das doppelläufige Einnähen des isolierten Ileumsegmentes bewährt. Es traten keine Abknickungen auf; das Darmlumen war stets durchgängig.

Da die Spannung der Bauchdecken das Enterostoma nur unsicher verschloss, haben wir aber einen sicheren Verschluss der Darmöffnung dadurch erreicht, dass über der Öffnung während des Versuches durch eine weiche Darmklemme, deren Branchen durch umwickeltes Heftpflaster abgestumpft worden waren, die äussere Haut zusammengezogen wurde. Der zur Füllung der Fistel benutzte Katheter blieb dabei liegen. (s. Abb. II).

Die weiche Darmklemme wurde im allgemeinen zwei Stunden angelegt. Bei Versuchen, die über diese Zeit hinausgin-

gen, war die Menge des Aszites im Darmlumen schon so gering, dass ein Hinauslaufen nicht mehr beobachtet wurde. Trotz der naturgemäss unvermeidlichen Traumatisierung der Haut durch die Quetschung mit den Klemmenbranchen, kam es ausser oberflächlichen Abschürfungen, die immer spontan abheilten, niemals zu stärkeren Schäden der Haut. Mit der Zeit wurde die Cutis so von ihrer Unterlage gelöst, dass sich zwei weiche Hautlappen bildeten, die sich mühelos über dem Enterostoma zusammenziehen liessen; so wurde ein absolut dichter Verschluss gewährleistet.

Zur Einfüllung der Versuchslösung in die isolierte Darmschlinge benutzten wir einen genügend starrwandigen Gummikatheter, der auch ein kräftigeres Aspirieren des Darminhaltes erlaubte. Füllung und Entleerung erfolgten aus bzw. in eine luftdichte 10 ccm Rekordspritze.

Da das Anlegen der weichen Darmklemme natürlich schmerzhaft war, ausserdem am anaesthesierten Tier das Füllen und Entleeren des Ileumsegmentes exakter durchgeführt werden konnte, wurden die Tiere eine Stunde vor Versuchsbeginn mit einer halben Ampulle Megaphen sediert und bei Beginn des Versuches durch intravenöse Gaben von Pentothal-Na narkotisiert. Nach etwa 15 Minuten, wenn die Tiere wieder aus der Narkose erwachten, waren sie immer noch sediert. Nach Beendigung eines jeden Versuchstages wurde in das isolierte Darmsegment, um einer Infektion in dem abgeschnürten intestinalen Blindsack vorzubeugen, 150 mg Reverin und 1 gr Taleudron instilliert.

3. In die präparierte Ileumschlinge wurde Aszites instilliert, um die Resorption von Wasser, Eiweiss und den übrigen stickstoffhaltigen Substanzen zu verfolgen.

Als Ausgangsmaterial diente Aszites, der durch Einengung der Vena cava inferior beim Hunde mit einem Aluminiumring gewonnen wurde. Diese Einengung führte bei den Tieren im allgemeinen nach 8 Tagen zur Aszitesbildung. Der Aszites wurde dann durch Punktion der Bauchhöhle in der üblichen Weise gewonnen. Die Aufbewahrung der Flüssigkeit erfolgte in einem sterilen Gefäss, wie es auch zur Blutkonservierung verwandt wird.

Dabei kam es kurz nach der Punktion zum Ausfallen eines feinen Gerinsels, in dem auch die meisten Erythrozyten, die durch die Punktionsverletzung unvermeidlich beigemischt waren, mit ausfielen. Nach Absetzen des Gerinsels - etwa sechs Stunden nach der Punktion - wurde die Konserve unter Zurücklassen des ausgefallenen Koagulates in einen neuen sterilen Behälter umgegossen. Es war dann eine klare, schwach bernsteinfarbene Versuchslösung gewonnen.

Das jeweils gewonnene Material wurde nach folgenden Gesichtspunkten behandelt:

Geprüft wurde die Resorption jeweils für die ersten fünf Stunden von der Füllung ab. So wurde z.B. bei den Versuchen mit einer Resorptionszeit von einer Stunde, nach dieser Zeit die Dünndarmschlinge entleert. In einem 10 ccm Messglas wurde die Flüssigkeitsmenge gemessen. Die Differenz zum Ausgangswert zeigte die resorbierte Wassermenge an. Dann wurde mit Aqua dest. auf die Vorlage wieder aufgefüllt und in dieser Lösung der Gesamt-

stickstoff bestimmt; ebenso der Stickstoffgehalt nach Entei-
weissen mit Trichloressigsäure. Die Stickstoffbestimmungen
wurden nach dem Verfahren von Kjeildahl in der Modifika-
tion von Klingmüller durchgeführt.

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Versuche zeigen die folgenden Tabellen:

Tabelle I zeigt die Resorption der Proteine.

Die Proteine werden durch ihren Stickstoffgehalt erfasst. Als Proteinstickstoff gilt der Stickstoffgehalt des Aszites abzüglich des Stickstoffes der Substanzen, die sich nicht mit Trichloressigsäure ausfällen lassen.

Versuchsdauer	I. Stunde		II. Stunde		III. Stunde	
	Nmg %	Nmg %	Nmg %	Nmg %	Nmg %	Nmg %
	586, 0	193, 0	644, 0	313, 0	620, 0	273, 0
	586, 0	411, 0	644, 0	310, 0	310, 0	194, 6
	644, 0	392, 0	644, 0	197, 6	620, 0	222, 0
	644, 0	287, 2	644, 0	224, 0	620, 0	180, 0
	644, 0	272, 0	644, 0	224, 0	620, 0	282, 6
	644, 0	334, 0	616, 0	289, 4	620, 0	188, 0
	644, 0	380, 0	616, 0	208, 0	620, 0	186, 0
	644, 0	197, 0	644, 0	300, 8	620, 0	128, 5
	644, 0	204, 3	644, 0	469, 2	620, 0	192, 6
	304, 0	192, 5	644, 0	268, 8	620, 0	151, 9
	304, 0	104, 0	644, 0	255, 8	620, 0	176, 9
	304, 0	235, 9	644, 0	269, 8	620, 0	136, 0
	304, 0	84, 8	644, 0	137, 8	620, 0	184, 2
	304, 0	210, 5			620, 0	121, 5
	304, 0	255, 1				
	304, 0	207, 6				
	304, 0	188, 0				

Anmerkung: Die Zahlen in den linken Spalten stellen die Ausgangswerte, die der rechten Spalten die Ergebnisse dar.

Kurve 1 zeigt die graphische Aufzeichnung der gefundenen Werte.

In der Abszisse des Diagramms ist die Versuchsdauer in Stunden eingetragen. In der Ordinate werden die gefundenen Stickstoffwerte aufgetragen. Dabei gilt der Proteinstickstoffgehalt der Ausgangslösung als 100 %. Der jeweils nach einer bestimmten Versuchsdauer noch im Darmlumen befindliche Proteinstickstoff wird in % der vorgegebenen Versuchslösung aufgetragen.

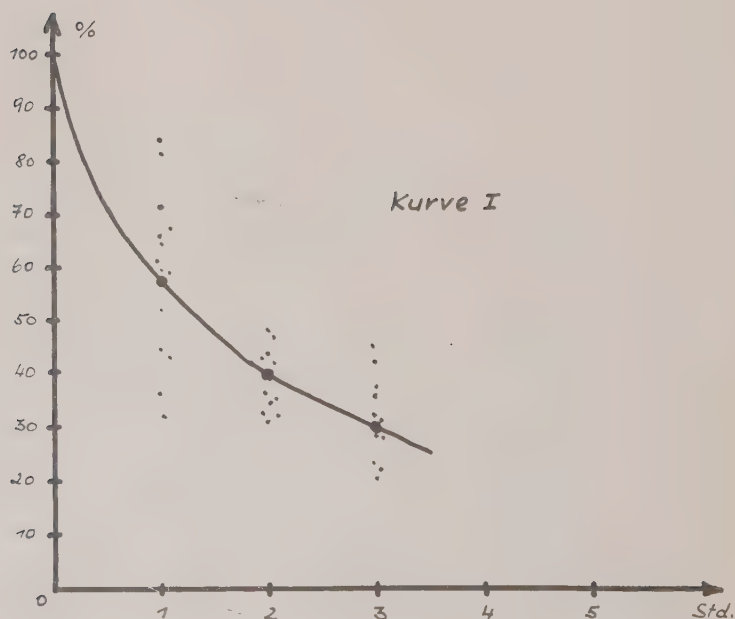


Tabelle II zeigt die Resorption der Substanzen, die nicht durch die Trichloressigsäure ausgefällt werden.

Ver- suchs- dauer	I. Stunde		II. Stunde		III. Stunde		IV. Stunde		V. Stunde	
	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%	Nmg%
	30,0	15,0	30,0	16,0	32,0	11,0	33,0	4,9	33,0	
	30,0	23,6	30,0	20,0	32,0	10,4	33,0	6,4	33,0	
	30,0	8,6	30,0	12,4	32,0	13,0	3,8	3,8	33,0	
	30,0	13,0	16,0	16,0	32,0	11,0	33,0	6,6	33,0	
	30,0	25,0	16,0	14,4	32,0	10,4	33,0	4,3	33,0	
	30,0	23,9	16,0	15,0	32,0	8,7	33,0	5,4	33,0	
	30,0	23,3	30,0	17,2	32,0	10,4	33,0	14,4	33,0	
	30,0	23,0	30,0	22,8	32,0	11,0	33,0	12,5	33,0	
	30,0	25,7	16,0	15,0	32,0	12,5			33,0	
	16,0	12,6	16,0	18,21	32,0	12,4			33,0	
	16,0	16,0	16,0	16,21	32,0	10,1			33,0	
	16,0	15,0	16,0	14,21	32,0	8,1				
	16,0	15,2	16,0	12,2	32,0	10,0				
	16,0	15,5			32,0	10,7				
	16,0	8,9			32,0	13,5				
	16,0	8,4								
	20,0	12,0								

Anmerkung: Die Zahlen in den linken Spalten stellen die Ausgangswerte, die der rechten Spalten die Ergebnisse dar

T a b e l l e I I

Kurve II zeigt die graphische Aufzeichnung dieser Ergebnisse;
die Bezeichnung der Koordinaten wurde wie oben gewählt.

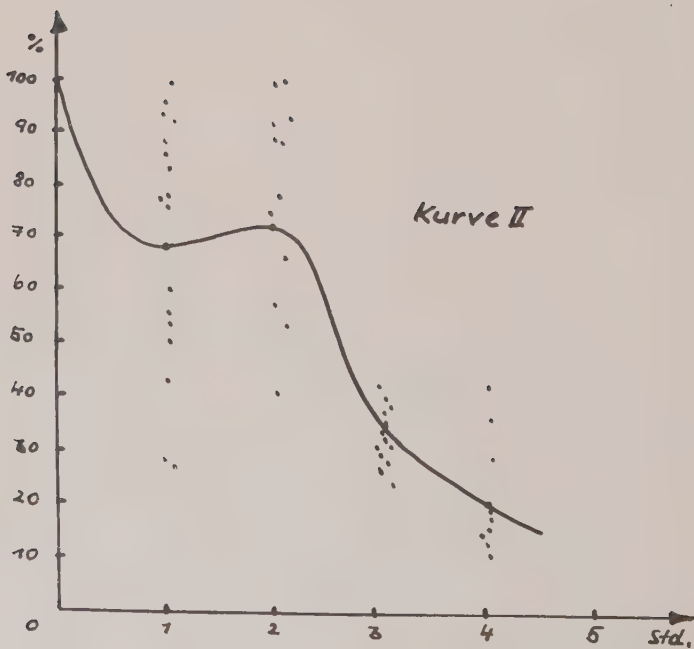
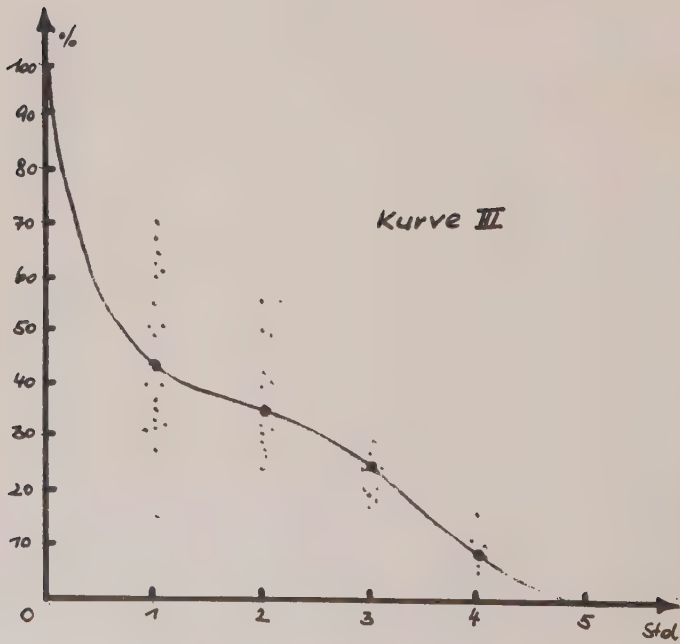


Tabelle III zeigt die Resorption von Wasser.

Ver- suchs- dauer	I. Stunde		II. Stunde		III. Stunde		IV. Stunde		V. Stunde	
	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³
10	1,5	12	3,5	12	3,2	10	1,5	10	Es lassen sich stets nur 0,5 cm ³ eines glasigen Schleimes aspirieren	
10	2,7	12	3,0	12	2,9	10	1,0	10		
10	3,2	12	6,0	12	3,4	10	0,9	10		
10	3,5	10	3,2	12	3,0	10	0,8	10		
10	6,0	10	2,8	10	2,5	10	0,5	12		
9	3,0	10	2,6	10	2,0	10	0,6	12		
12	7,0	10	3,5	10	2,0	10	0,9	15		
12	6,0	10	5,5	10	2,8	10	1,0	10		
10	5,0	10	4,0	10	2,8			12		
15	10,0	10	3,0	10	2,7			12		
10	4,0	10	3,2	10	1,8			12		
15	7,5	10	2,7	10	2,0			10		
8	3,0	10	2,8	10	2,0			10		
8	3,3	10	2,5	10	1,9			10		
8	2,5			10	2,5			11		
8	2,5									
10	4,0									
10	3,7									
10,5	5,5									
10	4,8									

Anmerkung: Die Zahlen in den linken Spalten stellen die Ausgangswerte, die der rechten Spalten die Ergebnisse dar.

Kurve III zeigt die graphische Aufzeichnung der Ergebnisse.
Bezeichnung der Koordinaten wie oben.



Die Auswertung der gefundenen Kurven zeigt:

I. Im unteren Ileum wird Aszites, insbesondere auch Aszitesprotein resorbiert. Dies zeigt sich am Absinken des Proteinstickstoffgehaltes der vorgegebenen Versuchslösung nach längerem Verweilen im isolierten Ileumsegment.

II. 1) Die Resorption des Proteinstickstoffes beträgt im Mittel 43,9 % der Ausgangsmenge in der ersten Stunde, 57,3 % nach der zweiten Stunde und 69,3 % nach der dritten Stunde.

Ab der dritten Stunde lässt sich die Resorption bei der von uns angewandten Methodik nicht mehr sicher verfolgen, und zwar aus folgenden Gründen:

a) nach Beendigung des Versuches finden sich starke Koagl. in der Lösung.

b) Um die jetzt bereits geringen Mengen der Versuchslösung aus dem Darm sicher zu entfernen, ist oft kräftiges Aspirieren mit der Spritze notwendig, so dass vielfach Blutbeimengungen in der gewonnenen Lösung unvermeidbar waren.

2) Die Resorption des Stickstoffes, der nach Enteiweissung mit Trichloressigsäure noch vorhanden ist, beträgt im Mittel in der ersten Stunde 32,8 % der Ausgangsmenge, nach der zweiten Stunde 27,9 %, nach der dritten Stunde 65,8 % und ab der vierten Stunde 77,7 %.

3) Die Resorption von Wasser beträgt im Mittel in der ersten Stunde 56 % der Ausgangsmenge, nach der zweiten Stunde 65 %, nach der dritten Stunde 76 % und nach der vierten Stunde 92 %.

Aus den Ergebnissen kann ersehen werden, dass Proteinstickstoff und Wasser innerhalb bestimmter Zeitmasse kontinuierlich aus dem Darmlumen abwandert. Auffallend ist, dass gegenüber Wasser und Proteinen die Resorption des restlichen Stickstoffes in den ersten zwei Stunden deutlich langsamer erfolgt; dazu soll im Folgenden noch Stellung genommen werden.

DISKUSSION

Mit dem Problem, wie sich die Darmmucosa gegenüber kompletten Proteinen verhält, haben sich unter den unterschiedlichsten Blickwinkeln verschiedene Forscher befasst.

Eine Reihe von Autoren (Moro und Bauer, Anderson und Schloss, Gray und Walzer) haben immunologische Methoden angewandt, um den Nachweis der Resorption kompletter Proteine zu erbringen. Dabei wurde die antigene Wirkung eines resorbierten Proteins nachgewiesen. Eine solche konnte aber nur bestehen, wenn angenommen wurde, dass das Protein die Darmschleimhaut intakt, d.h. ohne Verlust seiner spezifischen Antigenität passiert hatte.

In quantitativer Hinsicht lassen sich die Resultate dieser Versuche mit unseren Ergebnissen nicht vergleichen; sie wurden auch von einer völlig anderen Fragestellung gewonnen. Sie sind jedoch so bedeutsam, da sie die grundsätzliche Fähigkeit der Mucosa zur Resorption ungespaltener Proteine demonstrieren. Es wird deshalb von diesen Ergebnissen noch zu reden sein. Versuche mit Proteinen, deren Methode unserer vergleichbar ist, haben aber Gallo und Alieri vorgenommen. Die Autoren gaben in das Jejunum eines Hundes eine 20 %ige Lösung von Peptonen mit einer Beimischung von 5 % Aminosäure.

Es zeigt sich dabei eine Resorptionsrate für Peptone um 50 % (eigener Überschlag; die Autoren geben die Einzelwerte an) des Ausgangswertes in der ersten halben Stunde. Diese Rate liegt bedeutend höher als die von uns beobachtete. Bei der kleinen Zahl von Versuchen (7), welche Gallo und Alieri angesetzt haben, halten wir ihren Wert nicht für unbedingt verbindlich. Indessen sei nicht bestritten, dass

Peptone möglicherweise schneller resorbiert werden als Proteine.

Hottinger ist der Meinung, dass heute an der Resorption von ungespaltenen Proteinmolekülen durch die Mucosa nicht mehr zu zweifeln ist.

Indessen muss einschränkend bemerkt werden, dass Hottinger das Problem vom Standpunkt des Immunpathologen sieht, der die antigene Wirkung eines peroral verabfolgten Proteinmoleküls beobachtet und von da aus auf dessen unversehrte Passage der Mucosa schliesst. Es sei aber vorweg genommen, dass im besonderen Falle der Resorption von Aszitesproteinen das Ileum nicht nur auf diesen Resorptionsmechanismus angewiesen ist.

So bleibt zunächst die Frage offen, nach welchem Mechanismus die Resorption von Proteinen durch die Mucosa des Ileums erfolgt.

Ein Blick auf die Mechanismen bei der Resorption von Fetten und Kohlehydraten aus dem Darmlumen durch die Dünndarmschleimhaut - soweit diese Vorgänge heute erforscht sind -, lässt die prinzipiellen Wege erkennen, auf denen sich die Aufnahme von Stoffen aus der Lichtung des Dünndarmes abspielen kann.

Für die Resorption der Fette entstand bereits am Ende des vorigen Jahrhunderts die sog. Lipolytische Theorie der Fettresorption (Munk). Nach dieser Lipolytischen Theorie werden die Fette vor der Resorption im Darmlumen vollständig hydrolisiert, die Fettsäuren durch die Zellen der Darmzotten aufgenommen und in diesen Zellen sofort zu Neutralfetten resynthetisiert. Diese sog. klassische Theorie der Fettresorption wurde schliesslich durch Arbeiten von

Verzar ergänzt: Verzar konnte zeigen, dass bei Zugabe von Phosphaten oder Glyzeryd-Phosphaten die Resorption von Ölsäure ermöglicht wurde, deren Spontanresorption ohne diese Zusätze niemals beobachtet worden war. Die Hemmung der Resorption bei Zugabe von Monojodessigsäure, einem Phosphatasehemmer, liess Verzar schliessen, dass die Resynthese der Neutralfette offenbar über ein Phosphorglyzeryd abläuft, aus dem durch Abspaltung der Phosphorsäure durch die Phosphatase wieder ein Neutralfett entsteht. Die laufende intrazelluläre Phosphatidsynthese sollte ein ständiges Konzentrationsgefälle der Fettsäure vom Darmlumen zur Zelle aufrecht erhalten; diesem Konzentrationsgradienten entsprechend sollte die Abwanderung der Fette in die Zottenepithelien erfolgen. In neuerer Zeit sind an der Bedeutung der intrazellulären Phosphatidsynthese in ihrem Wert für die Fettresorption Zweifel entstanden, nachdem es gelang, mit Phlorrhizin, das die Phosphatidsynthese nicht hemmt, die Fettresorption isoliert zu blockieren (Schmidt und Nielsen). Die Bedeutung aktiver Stoffwechselvorgänge bei der Resorption der Fette wird dadurch nicht entkräftet.

Eine grundsätzlich andere Vorstellung von den Abläufen bei der Resorption der Neutralfette entwickelt schliesslich Frazer: die Verteilungshypothese ("Partition Hypothesis") des Autors führt aus, dass der Übergang von Fetten aus dem Darmlumen in die Darmwand auf zwei verschiedenen Wegen erfolgt. Der eine Weg entspricht dem Modus der klassischen lypolythischen Theorie. Der andere Weg ist eine feintropfige Aufnahme ("Particular Absorption") der Neutralfette unmittelbar in die Lymphräume der Dünndarmmucosa. Welche der beiden Möglichkeiten bei der Resorption eines vorgegebenen Resorptionsmaterials befolgt wird, hängt nur von der Art der Verteilung desselben auf eine wässrige und eine emulgierte Phase ab ("Partition Hypothesis"). Die emulgierte Phase, zu der immer die Neutralfette gehören, gibt ihren Inhalt als "Chylomycronen" unmittelbar in das Lymphsystem der Darmschleimhaut ab. Die Stoffe der

wässrigen Phase werden unter Zwischenschaltung aktiver Stoffwechselvorgänge in den Darmzellen gemäss den Vorstellungen der klassischen lypolythischen Theorie resorbiert. Frazer konnte seine Theorien beweiskräftig demonstrieren, als es ihm gelang, eine genügend feintropfige Emulsion von Paraffin herzustellen und deren Abwanderung aus dem Lumen in den Chylus nachzuweisen.

Was die Kohlehydrate betrifft, so ist bekannt, dass die Glucose, in die die Epithelzelle des Darmes diffundiert, dort phosphoryliert, und entweder als Glycogen gespeichert, oder unmittelbar an die Blutbahn abgegeben wird. In beiden Fällen bleibt die Konzentration der freien Glucose intrazellulär niedrig. Das Konzentrationsgefälle, das die Diffusion der Glucose vom Darm-lumen in die Darmzelle bewirkt, bleibt dadurch stets erhalten. Die Möglichkeit der hormonellen Beeinflussung dieser Vorgänge, etwa durch die Glucocorticoide der Nebennierenrinde, spricht für eine diesen Resorptionsvorgängen zugrundeliegende aktive Stoffwechselleistung. Indessen ist auch für die Kohlehydrate eine unmittelbare Abwanderung in die Lymphe angenommen worden. (R. Keller).

Resümiert man die dargelegten Möglichkeiten, die sich nach dem heutigen Stand unseres Wissens für die Resorption von Fetten und Kohlehydraten aus dem Darm ergeben, so lassen sich zwei grundsätzliche Wege erkennen.

- 1) Die Abwanderung des Resorptionsmaterials aus dem Darmlumen erfolgt unmittelbar in die Lymphgefässe. Ob dieser Weg eingeschlagen wird, ist nur von der Teilchengrösse des vorliegenden Stoffes abhängig. Die Darmwand verhält sich wie ein Filter mit einer

definierten Porengrösse. Den Bewegungen der Darmzotten kommt dabei die Bedeutung einer "Pumpe" zu.

- 2) Die Aufnahme in die Darmzelle und Abgabe an das Pfortaderblut unter Zwischenschaltung aktiver Stoffwechselvorgänge. Durch diese Stoffwechselleistung der Zelle wird der notwendige Konzentrationsgradient zur Bewegung der Resorptionsmassen aufrechterhalten.

Diese Möglichkeiten gelten offensichtlich auch für die Resorption von Proteinen.

Die Möglichkeit der Abwanderung von Proteinen gemäss der oben erwähnten ersten Möglichkeit - also der Mucosa als Filter - wird durch die Befunde von Gray und Walzer nahegelegt. Die Autoren gaben durch eine Duodensonde beim erwachsenen Menschen heterologes Eiweiss (Erdnusseiwiss). Bei der Versuchsperson war vorher eine Hautstelle mit einem Serum, das Antikörper gegen das Erdnusseiwiss enthielt, passiv sensibilisiert worden. Nach Verabfolgung des Eiweisses traten nach einer Latenzzeit von etwa 30 Minuten an der erwähnten Hautstelle allergische Erscheinungen auf. Diese Tatsache beweist, dass die Darmwand von dem Protein ohne Strukturveränderung passiert worden sein muss, da es anderenfalls seine spezifische Antigenität verloren hätte. Die beobachteten Hauterscheinungen wären dann ausgeblieben.

Bereits um die Jahrhundertwende haben mit ähnlicher Methodik Moro und Bauer die Resorption von Kuhmilcheiweiss und Eiklar beim Säugling nachgewiesen. Schloss und Andersen hatten im Körper des Kindes Präcipitine gegen peroral verabreichtes Kuhmilchprotein nachgewiesen.

Was unsere Versuche betrifft, so fällt die Möglichkeit des Nachweises der Resorption von Aszitesproteinen durch Demonstration ihrer immunisatorischen Wirkung aus, da wir nur homologes Protein verwandt haben; bei der therapeutischen Anwendung der Ileointestualität käme ohnehin nur isologes Eiweiss zur Resorption. Schliesslich können die quantitativen Verhältnisse bei der Resorption kompletter Proteine mit der immunologischen Methodik nicht beurteilt werden: Zur Auslösung der allergischen Erscheinungen bedarf es nur geringster Mengen eines Antigens. So genügen 1×10^{-6} gr Pferdeprotein zur Sensibilisierung eines Kaninchens (Hansen); auch ist das Ausmass allergischer Erscheinungen durchaus nicht von der Menge des zugeführten Antigens abhängig.

Neben der Möglichkeit der unmittelbaren Passage von Proteinen durch die Schleimhaut des Dünndarms ohne Zwischenschaltung aktiver Stoffwechselvorgänge, kann noch eine weitere Möglichkeit angegeben werden. Die Lieberkühnschen Drüsen des Ileums produzieren ein Sekret, das noch eine deutliche proteolytische Aktivität besitzt. Es enthält Fermente vom Typ des Erepsin, vornehmlich Exopeptidasen. Diese Fermente sind durchaus in der Lage, von einem Eiweissmolekül Aminosäuren abzuspalten. Weiterhin kommt in dem Erepsingemisch eine Reihe weiterer spezifischer Fermente vor, wie z.B. die Prolinase, die in der Lage ist, von einem Eiweisskörper Prolinmoleküle abzuspalten. Es besteht demnach im Dünndarm durch die proteolytische Aktivität des Sekretes der Lieberkühnschen Drüsen die Möglichkeit der Resorption von Eiweisskörpern in Form von Spaltstücken.

Der Weg der Resorption dieser Spaltstücke durch die Darmwand scheint unter aktiver Arbeit ihrer Epithelien zu erfolgen, indem in bekannter Weise durch kontinuierliche Abgabe der Aminosäuren an das Pfortaderblut bzw. durch laufende Synthese zu höheren Mole-

külen (Schlüssel H. und Sunder-Plasmann) der Konzentrationsgradient intraluminär zu intrazellulär aufrechterhalten wird. Es wäre übrigens naheliegend, dass die Aszitesflüssigkeit ebenfalls proteolytische Fermente enthält; indessen wiesen Hoppe und Seyler für den transudierten Aszites das Gegenteil nach.

Aus unseren Versuchen könnte die relativ geringe Resorption des Stickstoffes, der nach Enteiweissung übrig bleibt, in den ersten zwei Stunden (s.o.) für eine Anhäufung von Spaltprodukten intraluminärer Proteolyse sprechen. Es bleibt aber die Frage offen, warum eventuelle Spaltprodukte, wenn doch komplette Proteine die Darmwand passieren können, nicht auf dem gleichen Wege abwandern.

Bei Vergleich der Verhältnisse der Proteinresorption mit der Resorption von Kohlehydraten lässt sich die Möglichkeit eines weiteren Weges erkennen. Die Lactase besitzt der Mensch im Darmsaft, solange er vorwiegend Milchzucker zu sich nimmt, also als Kind. Später, mit der Änderung der Ernährung, verschwindet die Wirkung der Lactase. Durch längere Zufuhr von Milchzucker kann die Bildung von Lactase wieder induziert werden. Dieses Phänomen wird als fermentative Adaptation bezeichnet.

Die Möglichkeit, dass für die proteolytischen Fermente des Dünndarmsaftes eine ähnliche Möglichkeit besteht, lässt sich nicht von der Hand weisen. Bei dem physiologischen Weg der Ingesta durch den Magen und den Dünndarm kommt dem Ileum bei der Resorption von Nahrungsstoffen nur eine geringe Bedeutung zu. (Schlüssel H. und Sunder-Plasmann). Die maximale Resorption findet im Duodenum und Jejunum statt. Wenn jedoch, wie es bei unseren Versuchen geschehen ist, die blosse Ileumschleimhaut mit einer Proteinlösung konfrontiert wird, so ist die vermehr-

te Bildung von Fermenten vom Typ der Proteinasen und Polypeptidasen im Sinne einer fermentativen Adaptation durchaus denkbar. Indessen bleibt diese Möglichkeit zunächst rein hypothetisch. Für ihr Bestehen kann eben nur ein Analogischluss vorgebracht werden.

Es lassen sich für die Resorption der Proteine aus der isolierten Ileumschlinge zwei Wege annehmen: die Aufnahme durch die Darmwand, wie durch ein Filter, und die Aufnahme durch die Darmmucosa unter Zwischenschaltung eines aktiven Stoffwechselprozesses.

Auch der isolierte Dünndarmsaft ist offenbar in der Lage, bereits intraluminär eine entsprechende proteolytische Vorarbeit zu leisten. Schliesslich scheint eine Erhöhung der proteolytischen Aktivität des Darmsaftes im Rahmen einer fermentativen Adaptation möglich.

LITERATURVERZEICHNIS

- G. Börger: "Der portale Hochdruck"
im Lehrbuch der Chirurgie v. Hellner, Nissen
u. Vosschulte,
2. Auflage (1957) 699 u. ff.
- D.D. Blickenstaff,
D.M. Bachmann,
M.E. Steinberg u.
W.B. Youmans: "Intestinal Absorption of Sodium Chloride
Solutions as influenced by Intraluminal
Pressure and Concentration".
Am.J. Physiol. 168, 303 - 3 06 (1952)
- J.V. Carbone,
H.B. Matthews: "The Use of Prednison to initiate or to potentiate
Diuresis in Chronic Hepatic Disease with
Ascites".
Gastroenterology 38 (1960), 52
- B.F. Clowdus,
J.A. Higgins,
J.W. Rosevear,
H.J. Williams: "Treatment of *Refractory* Ascites with a new
Aldosteron Antagonist in Patients with
Cirrhosis"
Proc.Staff.Meet Mayo Clin. (1960), 97.
- A.C. Frazer: "Normal and Defective Fatabsorption in Man".
Schweiz.Med.Wschr. (1946), 903
- G. Gallo u.
V. Alieri: "Velocità di assorbimento di soluzione di
peptone e di aminoacidi".
Boll. Soc. Biol. sper. 13, 188 (1939).
- I. Gray a, M. Walzer: "Studies in Absorption of Undigested Protein
in Human Beings;
VII. Absorption of Protein Introduced by Tube
into the Duodenum ".
Amer. J.Digest.Dis.a, Nutrit 5, 345 (1938).
- K. Hansen: "Allergie"
im Lehrbuch der "Inneren Medizin" von Dennig,
Bd. II, 4. Auflage (1957).

- A. Hottinger: "Enterale Allergie, Immunität und Zeoliakie"
Dtsch. Med. Wschrft. 38 (1959), 1717.
- E. Moro: "Kuhmilchpräzipitin im Blut eines 4 1/2 Jahre
alten Atrophikers"
Mü. Med. Wschrft.
5 (1906), 214 .
- E. Moro: "Weitere Untersuchungen über Kuhmilch-
präzipitin im Säuglingsblut"
Mü. Med. Wschrft.
49 (1906), 2382.
- I. Munk: "Zur Lehre von der Resorption, Bildung und
Ablagerung der Fette im Tierkörper"
Virchows. Archiv. 95 (1884), 407.
- I. Munk und
A. Rosenstein: "Zur Lehre von der Resorption im Darm, nach
Untersuchung einer Lymph(Chylus)fistel beim
Menschen".
Virchows. Archiv. 123 (1891), 230 u. 484.
- C.G. Neumann,
N.S. Braunwald and
J.W. Hinton: "The Absorption of Ascitic Fluid by a Pedicled
Flap of Intestinal Mucosa Exposed within the
Peritoneal Cavity".
Plast. Reconstr. Surgery 17, 189-195 (1956)
- C.G. Neumann,
G.C. Adie and
J.W. Hinton: "The Absorption of Ascitic Fluid by Means
of Ileointerostomy in Patients with advanced
Cirrhosis."
Transact. Amer. Surg. Ass.
LXXX, 396 (1957).
- C.G. Neumann and
H. Richmann: "Studies on the Mechanism of the Control of
Ascites by Means of Ileointerostomy"
Plastic Surg., Baltimore
20, 379 (1957).

- S. Sheldon,
J.R. Mc Laren,
S. Sherlock: "Resistant Ascites Treated by Combined
Diuretic Therapy"
Lancet (1960) I. 609.
- O.M. Schloss and
A. Anderson: "Allergy to Cow's Milk in Infants with
Severe Malnutrition"
Proc. of the Sci.f. Exp. Biol. a. Med.
Bd. 20, 1, 5 - 9 (1922).
- H. Schlüssel und
Sunder-Plasman: "Zur Lokalisation der Eiweissresorption
im Magen-Darmtrakt.
Klin. Wschrft. 31 (1953) 545 ff.
- Schmidt-Nielsen K.: "Acta physiol. Scand. 13 (1946), Suppl. 37.
zitiert nach Nepomuck Zöllner in
Thannhausers Lehrbuch der Stoffwechsel-
krankheiten,
2. Auflage (1957).
- F. Verzar and
McDougall: "The Absorption from the Intestine"
London (1936).
- H.P. Wolff,
Kh. R. Koczorek,
E. Buchborn: "Aldosteron u. Adiuretin bei Leberkrankheiten"
Acta Endocrinologica 27 (1958), 43.

Herrn Prof. Dr. Hegemann bin ich für
die Überlassung des Themas meiner Arbeit
und für die Bereitstellung eines Arbeits -
platzes in der Chirurgischen Universitäts -
Klinik Erlangen zu grossem Dank verpflich -
tet.

Herrn Privatdozenten Dr. Behrends danke
ich für vielfache Anregungen und Ratschläge
bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Ich Peter, Nikolaus, Maria Grützner wurde am 12. April 1936 als Sohn des Bäckermeisters Georg Grützner und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Bryczkowsky, zu Karf in Oberschlesien geboren.

Im September des Jahres 1943 trat ich in die Volksschule meines Heimatortes ein und besuchte diese bis zum Januar 1945. Vor der herannahenden Front floh unsere Familie im Januar 1945 ins Innere des Reiches; so kam ich Anfang März des Jahres 1945 in Bärndorf i. der Gemeinde Bogenberg in Niederbayern an. Nachdem ich bis Juli 1946 die dortige Volksschule besucht hatte, trat ich mit Beginn des Schuljahres 1946/47 im September 1946 in die Oberrealschule in Straubing ein und besuchte diese anschliessend 8 Jahre. Am 13. Juli 1954 legte ich dort meine Reifeprüfung mit Erfolg ab.

Für das Wintersemester 1954/55 immatrikulierte ich mich an der Universität Erlangen, zunächst in der Philosophischen Fakultät.

Vom Sommersemester 1955 ab studierte ich dann in der Medizinischen Fakultät. Nach dem Sommersemester des Jahres 1957 legte ich vor dem Prüfungsausschuss für die ärztliche Vorprüfung in Erlangen das Physikum mit der Note II ab.

Nach 6 Semestern klinischen Studiums in Erlangen legte ich am 31. Januar 1961 vor dem Prüfungsausschuss für die ärztliche Staatsprüfung in Erlangen das Staatsexamen mit der Note I ab.

Im Februar 1961 war ich zunächst als Medizinal-Assistent im Pathologischen Institut der Universität Erlangen tätig.

Seit 1. April d. J. bin ich Medizinal-Assistent an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik.

GEDRUCKT BEI LUDWIG MÜLLER ERLANGEN